



© СС Д. А. Соколов, И. А. Козлов, 2025

<https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-6-15>

Периоперационная кардиопротекция как мера снижения риска постгоспитальных сердечно-сосудистых осложнений (когортное исследование)

Д. А. СОКОЛОВ^{1, 2}, И. А. КОЗЛОВ^{3*}

¹ Ярославский государственный медицинский университет, г. Ярославль, Российская Федерация

² Ярославская областная клиническая больница, г. Ярославль, Российская Федерация

³ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, Российская Федерация

Поступила в редакцию 25.09.2024 г.; дата рецензирования 16.10.2024 г.

РЕЗЮМЕ

Цель – изучить риск развития постгоспитальных ССО в зависимости от применения периоперационной кардиопротекции у больных с высоким кардиальным риском, оперированных на сосудах.

Материалы и методы. Проанализировали данные медицинских карт и телефонного опроса 307 больных в возрасте от 47 до 85 (67 [63–71]) лет, которым за год до опроса были выполнены хирургические вмешательства. Периоперационную фармакологическую кардиопротекцию (дексмететомидин или фосфокреатин) применяли у 168 (54,7%) больных. Конечными точками исследования явились комбинированный исход (наличие одного или нескольких кардиальных событий), МАССЕ (кардиальная летальность, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения или их сочетание) и годовичная кардиальная летальность. Для обработки данных использовали логистическую регрессию с расчетом отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (95% ДИ) и ROC-анализ.

Результаты. В течение года после операций на сосудах различные кардиальные события (комбинированный исход) развились у 29,3% больных, включая МАССЕ – в 11,4% наблюдений и кардиальную летальность – в 3,3%. У больных, получавших и не получавших кардиопротекцию, отличались риск комбинированного исхода (ОШ 0,5392, 95% ДИ 0,3287–0,8846, $p = 0,014$) и риск МАССЕ (ОШ 0,4835, 95% ДИ 0,2372–0,9852, $p = 0,041$). На риск годовичной кардиальной летальности периоперационные кардиопротективные меры влияния не оказывали (ОШ 0,3994, 95% ДИ 0,1177–1,3556, $p = 0,125$).

Заключение. В течение года после операций на сосудах у более чем 29% больных с высоким кардиальным риском развивается одно или несколько кардиальных событий (комбинированный исход), включая кардиальную летальность в 3,3% наблюдений. Периоперационная кардиопротекция дексмететомидином или фосфокреатином снижает риск комбинированного исхода и МАССЕ, не влияя на годовичную кардиальную летальность.

Ключевые слова: отдаленные сердечно-сосудистые осложнения, некардиальная хирургия, операции на сосудах, периоперационная кардиопротекция, дексмететомидин, фосфокреатин

Для цитирования: Соколов Д. А., Козлов И. А. Периоперационная кардиопротекция как мера снижения риска постгоспитальных сердечно-сосудистых осложнений (когортное исследование) // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2025. – Т. 22, № 1. – С. 6–15. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-6-15>.

Perioperative cardioprotection as a measure to reduce the risk of posthospital cardiovascular complications (cohort study)

DMITRII A. SOKOLOV^{1, 2}, IGOR A. KOZLOV^{3*}

¹ Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russia

² Yaroslavl Regional Clinical Hospital, Yaroslavl, Russia

³ Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky, Moscow, Russia

Received 25.09.2024; review date 16.10.2024

ABSTRACT

The objective was to study the incidence of the late cardiovascular complications depending on the use of perioperative cardioprotection in patients with high cardiac risk.

Materials and methods. We analyzed data of medical cards and telephone interviews of 307 patients aged 47 to 85 (67 [63–71]) years who underwent surgical procedures a year before the interview. Perioperative pharmacological cardioprotection (dexmedetomidine or phosphocreatin) was used in 168 (54.7 %) patients. The endpoints of the study were composite outcome (one or more cardiac events), MACCE (cardiac mortality, myocardial infarction, stroke or a combination of these) and 1-year cardiac mortality. To process the data, we used logistic regression with the calculation of the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95% CI) and ROC analysis.

Results. During 12 months after vascular surgery, various cardiac events (composite outcome) developed in 29.3 % of patients, including MACCE in 11.4 % of cases and cardiac mortality in 3.3 %. Patients who received and did not receive cardioprotection had a different risk of composite outcome (OR 0.5392, 95 % CI 0.3287–0.8846, $p=0.014$) and risk of MACCE (OR 0.4835, 95 % CI 0.2372–0.9852, $p = 0.041$). Perioperative cardioprotection had no effect on the risk of 1-year cardiac mortality (OR 0.3994, 95 % CI 0.1177–1.3556, $p = 0.125$).

Conclusion. Within one year after vascular surgery, more than 29 % of patients with high cardiac risk develop one or more cardiac events (composite outcome), including cardiac mortality in 3.3 % of cases. Perioperative cardioprotection with dexmedetomidine or phosphocreatine reduces the risk of composite outcome and the risk of MACCE, without reducing one year cardiac mortality.

Keywords: late cardiovascular complications, non-cardiac surgery, vascular surgery, perioperative cardioprotection, dexmedetomidine, phosphocreatin

For citation: Sokolov D. A., Kozlov I. A. Perioperative cardioprotection as a measure to reduce the risk of posthospital cardiovascular complications (cohort study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2025, Vol. 22, № 1, P. 6–15. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2025-22-1-6-15>.

* Для корреспонденции:
Игорь Александрович Козлов
E-mail: iakozlov@mail.ru

* Correspondence:
Igor A. Kozlov
E-mail: iakozlov@mail.ru

Введение

Отдаленные сердечно-сосудистые осложнения (ССО) в некардиальной хирургии привлекают самое пристальное внимание клиницистов [11, 35, 40]. В течение года после операции частота ССО, включаемых в композитный показатель «Major Adverse Cardiovascular and Cerebrovascular Events» (МАССЕ), колеблется в диапазоне 8,8–20,6%, а кардиальной летальности – 3,7–4,2% [35, 36]. За рубежом выполнены исследования, описывающие структуру постгоспитальных ССО и их этиопатогенез [17, 35]. Отдельные исследователи указывают, что после сосудистых операций, несмотря на внедрение в практику обоснованных клинических рекомендаций и адекватную медикаментозную терапию, годовая летальность, обусловленная инфарктами миокарда, остается высокой [11]. Авторы подчеркивают, что в связи с этим необходим поиск новых лечебно-профилактических мер. Одним из вариантов последних может стать адьювантная фармакологическая кардиопротекция. Однако влияние на риск постгоспитальных ССО лекарственных средств с кардиопротективными эффектами, назначенных в периоперационный период, остается малоизученным. В качестве потенциальных кардиопротекторов рассматривали галогенсодержащие анестетики [13, 38]. Однако они не оправдали возлагавшихся на них надежд [22, 25]. Постоянный прием бета-адреноблокаторов, который в некардиальной хирургии считают эффективной мерой снижения госпитальных ССО [1, 7, 22], не влияет на годовую летальность оперированных [14]. Более того, опубликованы единичные сообщения о повышенном риске МАССЕ после вмешательств на сосудах у больных, постоянно получающих эти препараты [37]. Таким образом, информация о возможном влиянии адьювантных кардиопротекторов на риск отдаленных ССО в некардиальной хирургии остается не только крайне ограниченной, но и противоречивой.

Цель исследования – изучить риск развития постгоспитальных ССО в зависимости от применения периоперационной кардиопротекции у больных с высоким кардиальным риском, оперированных на сосудах.

Материалы и методы

На базе Ярославской областной клинической больницы выполнили когортное исследование, в которое включили больных с высоким кардиальным риском, оперированных в отделении сосудистой хирургии в период с 01.11.2022 г. по 31.06.2023 г. (решение локального этического комитета ЯГМУ № 50-2021). Сбор данных состоял из двух этапов: 1 – телефонное анкетирование больных, направленное на выявление ССО, развившихся в течение 12 меся-

цев после операции; 2 – ретроспективное изучение медицинских карт проанкетированных больных. Учитывая предполагаемое применение регрессионного анализа, при определении необходимого объема выборки исходили из требования: $N > 104 + m$, где m – число независимых переменных [21].

Критерии включения: участие больного в ранее выполненном исследовании по периоперационной кардиопротекции [2, 3], наличие контактного телефонного номера, наличие информированного письменного согласия больного на участие в постгоспитальном телефонном анкетировании.

Критерии не включения: наличие в медицинской карте данных о тяжелых хирургических осложнениях и/или выполнении в течение госпитализации повторных операций, летальный исход в госпитальный период.

Критерии исключения: невозможность установить с респондентом телефонную связь, отказ респондента от участия в опросе, отсутствие у лиц, которым удалось дозвониться, какой-либо информации о больном.

Первоначально в исследование отобрали 369 больных. После изучения медицинских карт не включили пять больных: трех, которым в течение госпитализации выполнили повторные операции, и двух умерших после операций. В период 01.11.2023 г. по 31.06.2024 г. выполнили телефонные звонки 364 респондентам. Не удалось дозвониться по 45 номерам; 12 потенциальных респондентов отказались участвовать в анкетировании. Таким образом, в исследование включили 307 респондентов (больные или их родственники).

В ходе телефонного опроса анкетеры заполняли специально разработанную анкету (табл. 1) и устанавливали наличие в течение 12 месяцев после операции различных кардиальных событий. К последним относили: смерть от сердечно-сосудистых заболеваний, инфаркт миокарда, развитие или декомпенсацию хронической сердечной недостаточности (ХСН), вновь возникшие аритмии, острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний и/или потребность в увеличении дозировок сердечно-сосудистых лекарственных средств, госпитализацию в стационар по кардиальным показаниям (за исключением осложнений, входящих в МАССЕ), выполнение операций на сердце и/или коронарных артериях. Наличие по данным анкетирования одного или нескольких кардиальных событий считали композитным исходом. Кардиальную летальность, инфаркт миокарда, ОНМК или их сочетание рассматривали как МАССЕ. Конечными точками исследования явились композитный исход, МАССЕ и годовая кардиальная летальность.

Таблица 1. Анкета, использованная в исследовании
Table 1. The questionnaire used in this study

№	Вопрос	Ответ	Примечание и комментарии
1	Жив ли больной	Да/Нет	Если нет, то какова причина смерти
2	Есть ли заболевания сердечно-сосудистой системы	Да/Нет	Если да, то какие
3	Прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний после перенесенной операции	Да/Нет	Если да, то каких
4	Переносил ли инфаркт миокарда, развитие или декомпенсацию сердечной недостаточности, инсульт, аритмию в течение последних 12 месяцев	Да/Нет	Если да, то указать, что именно
5	Принимает ли сердечно-сосудистые лекарственные препараты	Да/Нет	Если да, то какие
6	Требовалась ли после операции коррекция дозировок сердечно-сосудистых лекарственных средств	Да/Нет	Если да, то каких лекарственных препаратов
7	Были ли в течение года госпитализации в связи с заболеваниями сердца	Да/Нет	Если да, то конкретная причина госпитализации
8	Были ли в течение года госпитализации в связи с выполнением операций на сердце	Да/Нет	Если да, то каких

Таблица 2. Кардиальные события в течение 12 месяцев после операции на сосудах у больных с высоким кардиальным риском ($n = 306$)

Table 2. Cardiac events during 12 months after vascular surgery in patients with high cardiac risk ($n = 306$)

Вариант кардиального события	n (%)
Инфаркт миокарда	11 (3,6%)
ОНМК	15 (4,9%)
Клинически значимые аритмии	13 (4,2%)
Усиление симптомов сердечно-сосудистых заболеваний	76 (24,8%)
Госпитализация по кардиальным показаниям	20 (6,5%)
Композитный исход	90 (29,3%)
МАССЕ	35 (11,4%)
Кардиальная летальность	10 (3,3%)

При анализе данных медицинских карт устанавливали пол больных, их возраст на момент выполнения операции, функциональный класс Американской ассоциации анестезиологов (ASA), наличие сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой системы, вид оперативного вмешательства и индексы кардиального риска (ИКР) [1, 2]: пересмотренный ИКР (ПИКР) и ИКР Американского Колледжа хирургов для оценки риска периоперационного инфаркта миокарда или остановки сердца (ИКР МІСА), а также данные об использовании адъювантной фармакологической кардиопротекции. Учитывали развившиеся в период госпитализации ССО, а также уровень в крови кардиоспецифического тропонина (сТn) I, максимальный за период между вторыми и пятыми сутками послеоперационного периода (сТnI_{пик}). Последний был определен с помощью наборов реагентов «Тропонин I – ИФА – БЕСТ» (АО «Вектор-БЕСТ», Россия) на иммуноферментном анализаторе ЛАЗУРИТ автоматический (Dynex Тес., США).

В исследование включили 200 (65%) мужчин и 107 (35%) женщин в возрасте 47–85 (67 [63–71]) лет. Во время хирургического лечения 198 (64,5%) больных были в возрасте 65 лет и старше, их физическое состояние и степень анестезиологического риска соответствовали III–IV (3,0 [3,0–4,0]) классу по классификации ASA. У 274 (89,3%) больных диагностировали сопутствующую

гипертоническую болезнь, у 161 (52,4%) – ишемическую болезнь сердца, у 89 (29,0%), – ХСН, у 102 (33,2%) – перенесенное ОНМК, у 69 (22,5%) – сахарный диабет II типа. Операции на сосудах среднего кардиального риска выполнили в 249 (81%) наблюдениях, высокого – в 58 (19%). Значения ПИКР составили 2–5 (3,0 [2,0–3,0]) баллов, ИКР МІСА – 1,1–7,1 (1,70 [1,59–1,87])%. Периоперационную фармакологическую кардиопротекцию применяли у 168 (54,7%) больных: в 83 наблюдениях назначали дексмедетомидин и в 85 – фосфокреатин по описанным ранее методикам [2, 3]. У 40 (13,0%) больных в период госпитализации диагностировали ССО; уровень сТnI_{пик} составил 0,003–0,256 (0,032 [0,020–0,060]) нг/мл.

Для обработки данных использовали пакет статистического программного обеспечения MedCalc (версия 15.2). Соответствие распределения данных нормальному оценивали с помощью критерия Колмогорова – Смирнова. Описание количественных данных представили в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (P25 – P75). Для описания номинальных данных рассчитывали их относительную частоту (fi). Сравнение относительных показателей, характеризующих частоту признаков, выполняли с помощью точного критерия Фишера. Значимость отличия количественных данных в несвязанных выборках устанавливали по критерию Манна – Уитни.

Таблица 3. Ассоциированность периоперационной кардиопротекции и риска кардиальных событий в течение 12 месяцев после операций на сосудах

Table 3. Association of perioperative cardioprotection with cardiac events during 12 months after vascular surgery

Показатель	ОШ	95% ДИ	<i>p</i>	ППК	95% ДИ ППК	<i>p</i>
Композитный исход	0,5392	0,3287–0,8846	0,014	0,577	0,519–0,632	0,014
МАССЕ	0,4835	0,2372–0,9852	0,045	0,590	0,532–0,645	0,041
Летальность	0,3994	0,1177–1,3556	0,141	0,611	0,554–0,666	0,125

С помощью логистической регрессии, дополненной ROC-анализом, оценивали влияние независимой переменной на зависимую. Независимой переменной являлся закодированный бинарно-номинальный признак – использование периоперационной кардиопротекции. В качестве зависимых переменных также использовали номинальные признаки, которые кодировали бинарно-компози́тный исход, МАССЕ и кардиальную летальность в течение 12 месяцев постгоспитального периода. Рассчитывали отношение шансов (ОШ), 95% доверительный интервал (ДИ), значимость *p*, площадь под ROC-кривой (ППК), 95% ДИ ППК и *p*. Результаты статистического анализа считали значимыми при *p* < 0,05.

Результаты

На все вопросы анкеты отрицательно ответили 217 (70,7%) респондентов, остальные дали от 1 до 3 положительных ответов. Среди 80 ответивших на вопросы анкеты больных, живых на момент опроса, по одному положительному ответу дали – 37 (46,25%), по два – 28 (35,0%) и по три – 15 (18,75%). Наиболее распространенными кардиальными событиями были усиление симптомов сердечно-сосудистых заболеваний и МАССЕ (табл. 2).

Применение периоперационной фармакологической кардиопротекции значимо снижало риск различных ССО (композитный исход) и риск МАССЕ (табл. 3). Дискриминационная способность анализируемого номинального признака была статистически значимой как в отношении компози́тного исхода, так и МАССЕ (табл. 3). На риск годичной кардиальной летальности кардиопротективные меры влияния не оказывали.

Обсуждение

Установленная в результате анкетирования частота кардиальных событий вполне соответствовала опубликованным данным о выявляемости постгоспитальных ССО в некардиальной хирургии, в том числе после операций на сосудах [11, 35, 36]. Представляет интерес, что, если частота отдельных «больших кардиальных событий», входящих в МАССЕ, не превышала 5%, то усиление жалоб, обусловленных нарушениями в системе кровообращения, описали около 25% респондентов. Ранее мы отмечали, что в смешанной популяции хирургических больных усиление проявлений сердечно-со-

судистых заболеваний является самым частым постгоспитальным кардиальным событием [6]. Очевидно, наряду с жизнеугрожающими ССО, ухудшение состояния оперированных больных вследствие прогрессирования сопутствующих заболеваний является важным медико-социальным фактором. На это указывают авторы, предлагающие учитывать после экстракардиальных операций любые нарушения функции сердечно-сосудистой системы [4, 35].

Как показал выполненный анализ, назначение в периоперационный период кардиопротективных лекарственных средств [2, 3] оказало профилактический эффект в отношении наступления кардиальных событий в течение последующего года. Выявляемость отдельных вариантов ССО у больных, получавших и не получавших периоперационную кардиопротекцию, при этом значимо не различались (рис. 1). Сравнить результаты настоящего исследования с данными других авторов представляется затруднительным, поскольку целенаправленного изучения отдаленных эффектов дексметомидина или фосфокреатина у больных, оперированных на сосудах, ранее не выполняли. Крайне немногочисленные исследования, посвященные дексметомидиновой [39] или метаболической кардиопротекции [26, 32] в этой клинической ситуации, охватывают лишь ближайший послеоперационный период.

Обсуждая продленный эффект периоперационной кардиопротекции, необходимо, прежде всего, рассмотреть патофизиологические особенности изучаемой клинической ситуации. Для сосудистых больных с выраженной коморбидностью характерны исходные иммунные, воспалительные, гормонально-метаболические и коагулогические сдвиги [8, 24], которые приводят к миокардиальной и эндотелиальной дисфункции. В результате оперативного вмешательства все эти сдвиги, крайне неблагоприятные сами по себе, усугубляются вследствие нейроэндокринного и воспалительного ответа [20], повышают риск ишемии/инфаркта миокарда [18], а также других периоперационных и отдаленных ССО [9, 35].

Предсуществующее системное воспаление у больных с высоким кардиальным риском может приводить к комплексу неблагоприятных эффектов [9, 23]. Показано, что в этой клинической ситуации в организме происходит чрезмерная продукция провоспалительных цитокинов, опосредуемая лигандами толл-подобных рецепторов [42]. Избыточное воспаление дестабилизирует атеросклеротические бляшки [23]. Дисрегуляция молекул адгезии, хемокинов

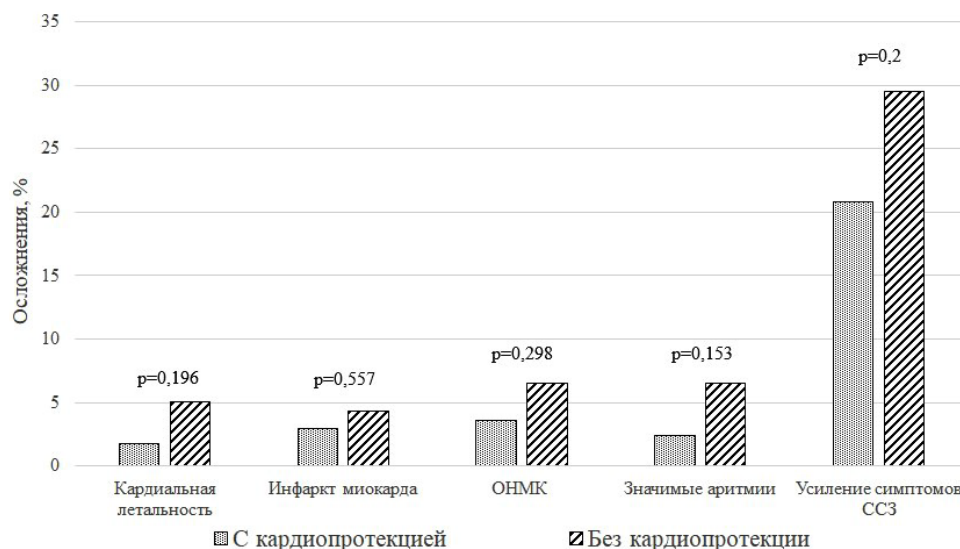


Рис. 1. Кардиальные события в течение 12 месяцев после операций на сосудах у больных, получавших и не получавших периоперационную кардиопротекцию
Fig. 1. Cardiac events during 12 months after vascular surgery in patients with or without perioperative cardioprotection

и цитокинов способствует возникновению прогностически неблагоприятных аритмий [35]. Наконец, показано, что воспаление эндотелия коронарных микрососудов может вызывать дисфункцию и ремоделирование миокарда [34].

Связь исходных воспалительных и коагуляционных нарушений с развитием ССО после экстракардиальных вмешательств подтверждается прогностической значимостью отношений «тромбоциты/лимфоциты» (ОТЛ) и «нейтрофилы/лимфоциты» (ОНЛ) [12, 19, 27]. У больных, оперированных на сосудах, дооперационные ОТЛ и ОНЛ отчетливо ассоциируются с вероятностью госпитальных ССО [5]. Более того, показано, что повышение ОНЛ предсказывает летальные исходы в течение двух лет после сосудистых операций [12].

Еще одним фактором, повышающим риск отдаленных кардиальных событий у больных с исходно скомпрометированной сердечно-сосудистой системой, являются ССО, развившиеся в госпитальный период. Дополнительное повреждение и/или нарушение функции исходно скомпрометированного миокарда в результате ССО обуславливает несоответствие резервов кровообращения потребностям организма после оперативного вмешательства. Это может привести к периферической гипоперфузии, тканевой гипоксии и полиорганной дисфункции, в результате которых усугубляются воспалительные, метаболические и коагуляционные нарушения [20]. Связь периоперационных ишемии/инфаркта миокарда с постгоспитальными ССО начала привлекать внимание клиницистов более 30 лет назад [31], однако все еще остается изученной не до конца. Продолжают обсуждать риск отдаленных кардиальных событий у больных с госпитальными МАССЕ и/или эпизодами гипертропонинемии [10, 11, 17, 36, 38, 40], а также ассоциированность ранних периоперационных ССО и годичной летальности [16, 33].

Дополнительный анализ наших данных показал, что вероятность кардиальных событий действительно была значимо повышена у больных с ССО, диагностированными во время стационарного лечения. Риск комбинированного исхода у них был увеличен в 2,8 раза (ОШ 2,7606, 95% ДИ 1,4032–5,4308, $p = 0,003$), а риск МАССЕ – в 4,3 раза (ОШ 4,3393, 95% ДИ 1,9581–9,6162, $p = 0,0003$). Следует отметить, что в обследованной когорте больных развитие госпитальных ССО, вероятно, зависело не только от исходного состояния сердечно-сосудистой системы и влияния факторов операционного стресса, но и от эффектов кардиопротективных лекарственных средств [2, 3]. Связь между периоперационными и постгоспитальными ССО прослеживалась достаточно отчетливо, однако нельзя исключить, что эта связь была обусловлена тем, что в результате кардиопротекции снижалась вероятность обоих вариантов ССО.

Дексметомидин и фософокреатин имеют некоторые сходные эффекты, которые в настоящее время считают чрезвычайно важными для кардиопротекции [43]. Оба лекарственных средства влияют на внутриклеточные сигнальные пути, регулирующие в миокарде воспаление, апоптоз и антиоксидантную защиту [15, 45, 46, 47]. В клинических исследованиях показано их воздействие на гуморальный иммунитет и проявления системной воспалительной реакции [29, 44]. Можно предположить, что эти адъювантные свойства препаратов играют важную роль в снижении риска ССО, в том числе и отдаленных.

Принимая во внимание возможную связь снижения риска отдаленных и госпитальных ССО, целесообразно отметить ряд других эффектов обсуждаемых кардиопротекторов. Гемодинамические эффекты агониста α_2 -адренорецепторов дексметомидина, в основе которого лежит симпатолитизм, способны оптимизировать кислородный баланс миокарда [28]. Препарат также имеет кондицио-

нирующие миокард свойства [43]. Фосфокреатин, наряду с модуляцией внутриклеточных сигнальных путей, благоприятно влияет на биоэнергетику миокарда, является субстратом креатинкиназной реакции, оказывает мембраностабилизирующий и антиагрегантный эффекты [41]. Однако реализация этих эффектов для снижения риска постгоспитальных кардиальных событий остается неясной и нуждается в дальнейших исследованиях.

Отдельного упоминания заслуживает вопрос о связи отдаленных ССО и повреждения миокарда в периоперационный период. При ретроспективном анализе данных стационарного обследования отметили, что значения $cTnI_{\text{лик}}$ у больных, получивших периоперационную адъювантную кардиопротекцию, были значимо ниже, чем у остальных: 0,0265 [0,019–0,037] и 0,0315 [0,020–0,060] нг/мл ($p = 0,005$).

Ранее мы не выявили значимого влияния фармакологической кардиопротекции на послеоперационную динамику $cTnI$ [2, 3] и обсудили возможные ограничения этого лабораторного исследования с использованием различных аналитических методов. Вместе с тем, ряд авторов подчеркивают отчетливую связь риска отдаленных ССО с эпизодами гипертропонинемии в ранний послеоперационный период экстракардиальных вмешательств [17, 38, 40]. В проанализированной когорте установленные отличия в уровне послеоперационной тропонинемии у больных, получивших и не получивших кардиопротективных мер, косвенно указывают на возможную роль повреждения миокарда в развитии отдаленных ССО, что создает предпосылки для дальнейших целенаправленных исследований.

Можно констатировать, что, несмотря на накопленную научную информацию [11, 35, 36], патофизиология отдаленных ССО в некардиальной хирургии остается изученной не до конца. Еще менее ясен вопрос о том, каким образом должны действовать лекарственные средства, снижающие риск таких ССО [30]. Поиск новых методов профилактики и лечения, оптимизирующих течение постгоспитального периода, остается актуальной задачей [11, 35]. Полагаем, что одной из таких лечебно-профилактических мер может явиться эффективная периоперационная кардиопротекция. Опираясь на теоретические данные и результаты собственных исследований, предлагаем схему (рис. 2) гипотетически возможных эффектов периоперационной кардиопротекции, которые способны снизить риск отдаленных кардиальных событий в некардиальной хирургии.

Завершая обсуждение, отметим, что, несмотря на крайне сдержанное отношение современных клинических рекомендаций к использованию адъювантной



Рис. 2. Возможные эффекты периоперационной кардиопротекции, снижающие риск постгоспитальных ССО

Fig. 2. Perioperative cardioprotection possible effects that reduce the risk of late cardiac events

фармакологической кардиопротекции в некардиальной хирургии, различные аспекты этой проблемы, включая потенциально возможное влияние на риск отдаленных ССО, нуждаются в дальнейшем изучении. Необходимы целенаправленные исследования, в том числе многоцентровые, результаты которых могут стать основой для выработки новых лечебно-профилактических подходов к ведению хирургических больных с высоким кардиальным риском.

Выполненное исследование имеет ряд ограничений, к которым относятся ретроспективное одноцентровое формирование когорты, число клинических наблюдений, не позволившее более углубленно изучить различные виды отдаленных кардиальных событий и различные варианты фармакологических воздействий, отсутствие данных лабораторного и функционального инструментального обследования оперированных больных в постгоспитальный период.

Заключение

В течение года после операций на сосудах у более чем 29% больных с высоким кардиальным риском развивается одно или несколько кардиальных событий (композитный исход), включая кардиальную летальность в 3,3% наблюдений. Периоперационная фармакологическая кардиопротекция дексметомидином или фосфокреатином снижает риск композитного исхода и риск МАССЕ, не влияя на годичную кардиальную летальность.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов. Козлов И. А. являлся членом редакционной коллегии журнала с 2017 г., но на принятие решения об опубликовании данной статьи влияния не оказывал. Статья прошла принятую в журнале процедуру рецензирования.

Conflict of interests. The authors state that they have no conflict of interests. Kozlov I. A. has been a member of the editorial board of the Journal since 2017, but has nothing to do with its decision to publish this article. The article has passed the review procedure accepted in the journal.

Вклад авторов. Соколов Д. А. – получение и анализ фактических данных, написание текста статьи, Козлов И. А. – разработка концепции исследования и редактирование текста статьи.

Author contributions. Sokolov D. A. – obtaining and analyzing factual data, writing the text of the article, Kozlov I. A. – developing the concept of research and editing the text of the article.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Заболотских И. Б., Потиевская В. И., Баутин А. Е. и др. Периоперационное ведение пациентов с ишемической болезнью сердца // *Анестезиология и реаниматология*. – 2020. – № 3. – С. 5–16. <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200315>.
2. Козлов И. А., Соколов Д. А., Любошевский П. А. Эффективность дексметомидиновой кардиопротекции при операциях на сосудах у больных высокого кардиального риска // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2024. – Т. 21, № 2. – С. 6–17. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-2-6-17>.
3. Козлов И. А., Соколов Д. А., Любошевский П. А. Эффективность фосфокреатиновой кардиопротекции при операциях на сосудах у больных высокого кардиального риска // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2024. – Т. 21, № 3. – С. 6–16. <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-3-6-16>.
4. Мурашко С. С., Бернс С. А., Пасечник И. Н. Сердечно-сосудистые осложнения в некардиальной хирургии: что остается вне поля зрения? // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2024. – Т. 23, № 1. – С. 3748. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3748>.
5. Соколов Д. А., Каграманян М. А., Козлов И. А. Расчетные гематологические индексы как предикторы сердечно-сосудистых осложнений в некардиальной хирургии (пилотное исследование) // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2022. – Т. 19, № 2. – С. 14–22. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22>.
6. Соколов Д. А., Любошевский П. А., Староверов И. Н., Козлов И. А. Постгоспитальные сердечно-сосудистые осложнения у больных, перенесших некардиохирургические операции // *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. – 2021. – Т. 18, № 4. – С. 62–72. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-62-72>.
7. Сумин А. Н., Дупляков Д. В., Белялов Ф. И. и др. Рекомендации по оценке и коррекции сердечнососудистых рисков при несердечных операциях. Российское кардиологическое общество // *Российский кардиологический журнал*. – 2023. – Т. 28, № 8. – С. 5555. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-20235555>.
8. Чаулин А. М., Григорьева Ю. В., Павлова Т. В. и др. Диагностическая ценность клинического анализа крови при сердечно-сосудистых заболеваниях // *Российский кардиологический журнал*. – 2020. – Т. 25, № 12. – С. 172–177. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923>.
9. Ackland G. L., Abbott T. E. F., Cain D. et al. Preoperative systemic inflammation and perioperative myocardial injury: a prospective observational multicentre cohort study of patients undergoing non-cardiac surgery // *British J. Anaesth.* – 2019. – Vol. 122, № 2. – P. 180–187. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.002>.
10. Álvarez-García J., Popova E., Vives-Borrás M. et al. Myocardial injury after major non-cardiac surgery evaluated with advanced cardiac imaging: a pilot study // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2023. – Vol. 23, № 1. – P. 78. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03065-6>.
11. Beaulieu R. J., Sutzko D. C., Albright J. et al. Association of high mortality with postoperative myocardial infarction after major vascular surgery despite use of evidence-based therapies // *JAMA Surg.* – 2020. – Vol. 155, № 2. – P. 131–137. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.4908>.
12. Bhutta H., Agha R., Wong J. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts medium-term survival following elective major vascular surgery: a cross-sectional study // *Vasc. Endovasc. Surg.* – 2011. – Vol. 45, № 3. – P. 227–231. <https://doi.org/10.1177/1538574410396590>.
13. Bignami E., Greco T., Barile L. et al. The effect of isoflurane on survival and myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled studies // *J Cardiothorac Vasc Anesth.* – 2013. – Vol. 27, № 1. – P. 50–58. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2012.06.007>.
14. Blessberger H., Lewis S. R., Pritchard M. W. et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2019. – Vol. 9, № 9. – P. CD013438. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013438>.
15. Borger M., von Haefen C., Bührer C. et al. Cardioprotective effects of dexmedetomidine in an oxidative-stress in vitro model of neonatal rat cardio-
1. Zabolotskikh I. B., Potievskaya V. I., Bautin A. E. et al. Perioperative management of patients with coronary artery disease. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimation*, 2020, no. 3, pp. 5–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/anaesthesiology20200315>.
2. Kozlov I. A., Sokolov D. A., Lyuboshevsky P. A. The effectiveness of dexmedetomidine cardioprotection during vascular surgery in high cardiac risk patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 2, pp. 6–17. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-2-6-17>.
3. Kozlov I. A., Sokolov D. A., Lyuboshevsky P. A. The effectiveness of phosphocreatine cardioprotection during vascular surgery in high cardiac risk patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2024, vol. 21, no. 3, pp. 6–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.24884/2078-5658-2024-21-3-6-16>.
4. Murashko S. S., Berns S. A., Pasechnik I. N. Cardiovascular complications in non-cardiac surgery: what remains out of sight? *Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2024, vol. 23, no. 1, pp. 3748. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3748>.
5. Sokolov D. A., Kagramanyan M. A., Kozlov I. A. Calculated hematological indices as predictors of cardiovascular complications in noncardiac surgery (Pilot Study). *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2022, vol. 19, no. 2, pp. 14–22. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2022-19-2-14-22>.
6. Sokolov D. A., Lyuboshevsky P. A., Staroverov I. N., Kozlov I. A. Post-hospital Cardiovascular Complications in Patients after Non-Cardiac Surgery. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2021, vol. 18, no. 4, pp. 62–72. (In Russ.). <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2021-18-4-62-72>.
7. Sumin A. N., Duplyakov D. V., Belyalov F. I. et al. Assessment and modification of cardiovascular risk in non-cardiac surgery. Clinical guidelines 2023. *Russian Journal of Cardiology*, 2023, vol. 28, no. 8, pp. 5555. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-20235555>.
8. Chaulin A. M., Grigorieva Yu. V., Pavlova T. V. et al. Diagnostic significance of complete blood count in cardiovascular patients. *Rossiyskiy Kardiologicheskii Zhurnal*. 2020, vol. 25, no. 12, pp. 172–177. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3923>.
9. Ackland G. L., Abbott T. E. F., Cain D. et al. Preoperative systemic inflammation and perioperative myocardial injury: prospective observational multicentre cohort study of patients undergoing non-cardiac surgery. *British J. Anaesth.* 2019, vol. 122, no. 2, pp. 180–187. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2018.09.002>.
10. Álvarez-García J., Popova E., Vives-Borrás M. et al. Myocardial injury after major non-cardiac surgery evaluated with advanced cardiac imaging: a pilot study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2023, vol. 23, no. 1, pp. 78. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03065-6>.
11. Beaulieu R. J., Sutzko D. C., Albright J. et al. Association of High mortality with postoperative myocardial infarction after major vascular surgery despite use of evidence-based therapies. *JAMA Surg.* 2020, vol. 155, no. 2, pp. 131–137. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2019.4908>.
12. Bhutta H., Agha R., Wong J. et al. Neutrophil-lymphocyte ratio predicts medium-term survival following elective major vascular surgery: a cross-sectional study. *Vasc. Endovasc. Surg.* 2011, vol. 45, no. 3, pp. 227–231. <https://doi.org/10.1177/1538574410396590>.
13. Bignami E., Greco T., Barile L. et al. The effect of isoflurane on survival and myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2013, vol. 27, no. 1, pp. 50–58. <https://doi.org/10.1053/j.jvca.2012.06.007>.
14. Blessberger H., Lewis S. R., Pritchard M. W. et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity in adults undergoing non-cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019, vol. 9, no. 9, pp. CD013438. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013438>.
15. Borger M., von Haefen C., Bührer C. et al. Cardioprotective effects of dexmedetomidine in an oxidative-stress in vitro model of neonatal rat cardio-

- myocytes // *Antioxidants* (Basel). – 2023. – Vol. 12, № 6. – P. 1206. <https://doi.org/10.3390/antiox12061206>.
16. Choi B., Oh A. R., Park J. et al. Perioperative adverse cardiac events and mortality after non-cardiac surgery: a multicenter study // *Korean J Anesthesiol.* – 2024. – Vol. 77, № 1. – P. 66–76. <https://doi.org/10.4097/kja.23043>.
17. Devereaux P. J., Duceppe E., Guyatt G. et al. MANAGE Investigators. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial // *Lancet.* – 2018. – Vol. 391, № 10137. – P. 2325–2334. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30832-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30832-8).
18. Devereaux P. J., Goldman L., Cook D. J. et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk // *CMAJ.* – 2005. – Vol. 173, № 6. – P. 627–634. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050011>.
19. Durmus G., Belen E., Can M. M. Increased neutrophil to lymphocyte ratio predicts myocardial injury in patients undergoing non-cardiac surgery // *Heart Lung.* – 2018. – Vol. 47, № 3. – P. 243–247. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2018.01.005>.
20. Gillis C., Ljungqvist O., Carli F. Prehabilitation, enhanced recovery after surgery, or both? A narrative review // *Br J Anaesth.* – 2022. – Vol. 128, № 3. – P. 434–448. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.12.007>.
21. Green S. B. How many subjects does it take to do a regression analysis // *Multivariate Behav Res.* – 1991. – Vol. 26, № 3. – P. 499–510. https://doi.org/10.1207/s15327906mbr2603_7.
22. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery // *Eur Heart J.* – 2022. – Vol. 43, № 39. – P. 3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>.
23. Handke J., Scholz A. S., Gillmann H. J. et al. elevated presepsin is associated with perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular complications in elevated-risk patients undergoing noncardiac surgery: the leukocytes and cardiovascular perioperative events study // *Anesth Analg.* – 2019. – Vol. 128, № 6. – P. 1344–1353. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003738>.
24. Imtiaz F., Shafique K., Mirza S. S. et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population // *Int. Arch. Med.* – 2012. – Vol. 5, № 1. – P. 2. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>.
25. Kampman J. M., Hermanides J., Hollmann M. W. et al. Mortality and morbidity after total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia: a systematic review and meta-analysis // *EclinicalMedicine.* – 2024. – Vol. 72. – P. 102636. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102636>.
26. Khan A., Johnson D. K., Carlson S. et al. NT-Pro BNP predicts myocardial injury post-vascular surgery and is reduced with CoQ10: a randomized double-blind trial // *Ann Vasc Surg.* – 2020. – Vol. 64. – P. 292–302. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.09.017>.
27. Larmann J., Handke J., Scholz A. S. et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and latelet to lymphocyte ratio are associated with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in coronary heart disease patients undergoing non-cardiac surgery // *BMC Cardiovascular Disorders.* – 2020. – Vol. 20. – P. 230–239. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01500-6>.
28. Lawrence C. J., Prinzen F. W., de Lange S. The effect of dexmedetomidine on the balance of myocardial energy requirement and oxygen supply and demand // *Anesth Analg.* – 1996. – Vol. 82, № 3. – P. 544–550. <https://doi.org/10.1097/0000539-199603000-00021>.
29. Ling M. Y., Song Y. P., Liu C. et al. Protection of exogenous phosphocreatine for myocardium in percutaneous coronary intervention related to inflammation // *Rev Cardiovasc Med.* – 2022. – Vol. 23, № 3. – P. 89. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2303089>.
30. Lionetti V., Barile L. Perioperative cardioprotection: back to bedside. *Minerva Anesthesiol.* – 2020. – Vol. 86, № 4. – P. 445–454. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.19.13848-5>.
31. Mangano D. T., Browner W. S., Hollenberg M. et al. Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group // *JAMA.* – 1992. – Vol. 268, № 2. – P. 233–239. <https://doi.org/10.1001/jama.268.2.233>.
32. Mastroroberto P., Chello M., Zofrea S. et al. Cardioprotective Effects of Phosphocreatine in Vascular Surgery // *Vasc Endovasc Surgery.* – 1995. – Vol. 29, № 4. – P. 255–260. <https://doi.org/10.1177/153857449502900401>.
33. Oh A. R., Park J., Lee J. H. et al. Association between perioperative adverse cardiac events and mortality during one-year follow-up after noncardiac surgery // *J Am Heart Assoc.* – 2022. – Vol. 11, № 8. – P. e024325. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024325>.
- myocytes. *Antioxidants* (Basel), 2023, vol. 12, no. 6, pp. 1206. <https://doi.org/10.3390/antiox12061206>.
16. Choi B., Oh A. R., Park J. et al. Perioperative adverse cardiac events and mortality after non-cardiac surgery: a multicenter study. *Korean J Anesthesiol*, 2024, vol. 77, no. 1, pp. 66–76. <https://doi.org/10.4097/kja.23043>.
17. Devereaux P. J., Duceppe E., Guyatt G. et al. MANAGE Investigators. Dabigatran in patients with myocardial injury after non-cardiac surgery (MANAGE): an international, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2018, vol. 391, no. 10137, pp. 2325–2334. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30832-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30832-8).
18. Devereaux P. J., Goldman L., Cook D. J. et al. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: a review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ*, 2005, vol. 173, no. 6, pp. 627–634. <https://doi.org/10.1503/cmaj.050011>.
19. Durmus G., Belen E., Can M. M. Increased neutrophil to lymphocyte ratio predicts myocardial injury in patients undergoing non-cardiac surgery. *Heart Lung*, 2018, vol. 47, no. 3, pp. 243–247. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2018.01.005>.
20. Gillis C., Ljungqvist O., Carli F. Prehabilitation, enhanced recovery after surgery, or both? A narrative review. *Br J Anaesth*, 2022, vol. 128, no. 3, pp. 434–448. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2021.12.007>.
21. Green S. B. How many subjects does it take to do a regression analysis. *Multivariate Behav Res*, 1991, vol. 26, no. 3, pp. 499–510. https://doi.org/10.1207/s15327906mbr2603_7.
22. Halvorsen S., Mehilli J., Cassese S. et al. ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J*, 2022, vol. 43, no. 39, pp. 3826–3924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>.
23. Handke J., Scholz A. S., Gillmann H. J. et al. elevated presepsin is associated with perioperative major adverse cardiovascular and cerebrovascular complications in elevated-risk patients undergoing noncardiac surgery: the leukocytes and cardiovascular perioperative events study. *Anesth Analg*, 2019, vol. 128, no. 6, pp. 1344–1353. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000003738>.
24. Imtiaz F., Shafique K., Mirza S. S. et al. Neutrophil lymphocyte ratio as a measure of systemic inflammation in prevalent chronic diseases in Asian population. *Int. Arch. Med*, 2012, vol. 5, no. 1, pp. 2. <https://doi.org/10.1186/1755-7682-5-2>.
25. Kampman J. M., Hermanides J., Hollmann M. W. et al. Mortality and morbidity after total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia: a systematic review and meta-analysis. *EclinicalMedicine*, 2024, vol. 72, pp. 102636. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102636>.
26. Khan A., Johnson D. K., Carlson S. et al. NT-Pro BNP predicts myocardial injury post-vascular surgery and is reduced with CoQ10: a randomized double-blind trial. *Ann Vasc Surg*, 2020, vol. 64, pp. 292–302. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2019.09.017>.
27. Larmann J., Handke J., Scholz A. S. et al. Preoperative neutrophil to lymphocyte ratio and latelet to lymphocyte ratio are associated with major adverse cardiovascular and cerebrovascular events in coronary heart disease patients undergoing non-cardiac surgery. *BMC Cardiovascular Disorders*, 2020, vol. 20, pp. 230–239. <https://doi.org/10.1186/s12872-020-01500-6>.
28. Lawrence C. J., Prinzen F. W., de Lange S. The effect of dexmedetomidine on the balance of myocardial energy requirement and oxygen supply and demand. *Anesth Analg*, 1996, vol. 82, no. 3, pp. 544–550. <https://doi.org/10.1097/0000539-199603000-00021>.
29. Ling M. Y., Song Y. P., Liu C. et al. Protection of exogenous phosphocreatine for myocardium in percutaneous coronary intervention related to inflammation. *Rev Cardiovasc Med*, 2022, vol. 23, no. 3, pp. 89. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2303089>.
30. Lionetti V., Barile L. Perioperative cardioprotection: back to bedside. *Minerva Anesthesiol*, 2020, vol. 86, no. 4, pp. 445–454. <https://doi.org/10.23736/S0375-9393.19.13848-5>.
31. Mangano D. T., Browner W. S., Hollenberg M. et al. Long-term cardiac prognosis following noncardiac surgery. The Study of Perioperative Ischemia Research Group. *JAMA*, 1992, vol. 268, no. 2, pp. 233–239. <https://doi.org/10.1001/jama.268.2.233>.
32. Mastroroberto P., Chello M., Zofrea S. et al. Cardioprotective Effects of Phosphocreatine in Vascular Surgery. *Vasc Endovasc Surgery*, 1995, vol. 29, no. 4, pp. 255–260. <https://doi.org/10.1177/153857449502900401>.
33. Oh A. R., Park J., Lee J. H. et al. Association between perioperative adverse cardiac events and mortality during one-year follow-up after noncardiac surgery. *J Am Heart Assoc*, 2022, vol. 11, no. 8, pp. e024325. <https://doi.org/10.1161/JAHA.121.024325>.

34. Paulus W. J., Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation // *J Am Coll Cardiol*. – 2013. – Vol. 62, № 4. – P. 263–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092>.
35. Puelacher C., Gualandro D. M., Glarner N. et al. BASEL-PMI Investigators. Long-term outcomes of perioperative myocardial infarction/injury after non-cardiac surgery // *Eur Heart J*. – 2023. – Vol. 44, № 19. – P. 1690–1701. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac798>.
36. Szargary L., Puelacher C., Lurati Buse G. et al. BASEL-PMI Investigators. Incidence of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery // *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. – 2021. – Vol. 10, № 5. – P. 550–558. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zaaa008>.
37. Shannon A. H., Mehaffey J. H., Cullen J. M. et al. Preoperative beta blockade is associated with increased rates of 30-day major adverse cardiac events in critical limb ischemia patients undergoing infrainguinal revascularization // *J Vasc Surg*. – 2019. – Vol. 69, № 4. – P. 1167–1172.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.07.077>.
38. Smilowitz N. R., Redel-Traub G., Hausvater A. et al. Myocardial Injury After Non-cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis // *Cardiol Rev*. – 2019. – Vol. 27, № 6. – P. 267–273. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000254>.
39. Soliman R., Zohry G. The myocardial protective effect of dexmedetomidine in high-risk patients undergoing aortic vascular surgery // *Ann Card Anaesth*. – 2016. – Vol. 19, № 4. – P. 606–613. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.191570>.
40. Strickland S. S., Quintela E. M., Wilson M. J., Lee M. J. Long-term major adverse cardiovascular events following myocardial injury after non-cardiac surgery: meta-analysis // *BJS Open*. – 2023. – Vol. 7, № 2. – P. zrad021. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad021>.
41. Strumia E., Pelliccia F., D'Ambrosio G. Creatine phosphate: pharmacological and clinical perspectives // *Adv Ther*. – 2012. – Vol. 29, № 2. – P. 99–123. <https://doi.org/10.1007/s12325-011-0091-4>.
42. Sultan P., Edwards M. R., Gutierrez del Arroyo A. et al. Cardiopulmonary exercise capacity and preoperative markers of inflammation // *Mediators Inflamm*. – 2014. – Vol. 2014. – P. 727451. <https://doi.org/10.1155/2014/727451>.
43. Torregroza C., Raupach A., Feige K. et al. Perioperative cardioprotection: general mechanisms and pharmacological approaches // *Anesth Analg*. – 2020. – Vol. 131, № 6. – P. 1765–1780. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005243>.
44. Wang K., Wu M., Xu J. et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis // *Br J Anaesth*. – 2019. – Vol. 123, № 6. – P. 777–794. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.027>.
45. Yan P., Chen S. Q., Li Z. P. et al. Effect of exogenous phosphocreatine on cardiomyocyte apoptosis and expression of Bcl-2 and Bax after cardiopulmonary resuscitation in rats // *World J. Emerg. Med*. – 2011. – Vol. 2, № 4. – P. 291–295. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2011.04.009>.
46. Yang Y. F., Wang H., Song N. et al. Dexmedetomidine attenuates ischemia/reperfusion-induced myocardial inflammation and apoptosis through inhibiting endoplasmic reticulum stress signaling // *J Inflamm Res*. – 2021. – Vol. 14. – P. 1217–1233. <https://doi.org/10.2147/jir.S292263>.
47. Zhang W., Zhang H., Xing Y. Protective effects of phosphocreatine administered post-treatment combined with ischemic post-conditioning on rat hearts with myocardial ischemia/reperfusion injury // *J. Clin. Med. Res*. – 2015. – Vol. 7, № 4. – P. 242–247. <https://doi.org/10.14740/jocmr2087w>.
34. Paulus W. J., Tschöpe C. A novel paradigm for heart failure with preserved ejection fraction: comorbidities drive myocardial dysfunction and remodeling through coronary microvascular endothelial inflammation. *J Am Coll Cardiol*, 2013, vol. 62, no. 4, pp. 263–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092>.
35. Puelacher C., Gualandro D. M., Glarner N. et al. BASEL-PMI Investigators. Long-term outcomes of perioperative myocardial infarction/injury after non-cardiac surgery. *Eur Heart J*, 2023, vol. 44, no. 19, pp. 1690–1701. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac798>.
36. Szargary L., Puelacher C., Lurati Buse G. et al. BASEL-PMI Investigators. Incidence of major adverse cardiac events following non-cardiac surgery. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2021, vol. 10, no. 5, pp. 550–558. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zaaa008>.
37. Shannon A. H., Mehaffey J. H., Cullen J. M. et al. Preoperative beta blockade is associated with increased rates of 30-day major adverse cardiac events in critical limb ischemia patients undergoing infrainguinal revascularization. *J Vasc Surg*, 2019, vol. 69, no. 4, pp. 1167–1172.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.07.077>.
38. Smilowitz N. R., Redel-Traub G., Hausvater A. et al. Myocardial injury after noncardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *Cardiol Rev*, 2019, vol. 27, no. 6, pp. 267–273. <https://doi.org/10.1097/CRD.0000000000000254>.
39. Soliman R., Zohry G. The myocardial protective effect of dexmedetomidine in high-risk patients undergoing aortic vascular surgery. *Ann Card Anaesth*, 2016, vol. 19, no. 4, pp. 606–613. <https://doi.org/10.4103/0971-9784.191570>.
40. Strickland S. S., Quintela E. M., Wilson M. J., Lee M. J. Long-term major adverse cardiovascular events following myocardial injury after non-cardiac surgery: meta-analysis. *BJS Open*, 2023, vol. 7, no. 2, pp. zrad021. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrad021>.
41. Strumia E., Pelliccia F., D'Ambrosio G. Creatine phosphate: pharmacological and clinical perspectives. *Adv Ther*, 2012, vol. 29, no. 2, pp. 99–123. <https://doi.org/10.1007/s12325-011-0091-4>.
42. Sultan P., Edwards M. R., Gutierrez del Arroyo A. et al. Cardiopulmonary exercise capacity and preoperative markers of inflammation. *Mediators Inflamm*, 2014, vol. 2014, pp. 727451. <https://doi.org/10.1155/2014/727451>.
43. Torregroza C., Raupach A., Feige K. et al. Perioperative cardioprotection: general mechanisms and pharmacological approaches. *Anesth Analg*, 2020, vol. 131, no. 6, pp. 1765–1780. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000005243>.
44. Wang K., Wu M., Xu J. et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*, 2019, vol. 123, no. 6, pp. 777–794. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.07.027>.
45. Yan P., Chen S. Q., Li Z. P. et al. Effect of exogenous phosphocreatine on cardiomyocyte apoptosis and expression of Bcl-2 and Bax after cardiopulmonary resuscitation in rats. *World J. Emerg. Med*, 2011, vol. 2, no. 4, pp. 291–295. <https://doi.org/10.5847/wjem.j.1920-8642.2011.04.009>.
46. Yang Y. F., Wang H., Song N. et al. Dexmedetomidine attenuates ischemia/reperfusion-induced myocardial inflammation and apoptosis through inhibiting endoplasmic reticulum stress signaling. *J Inflamm Res*, 2021, vol. 14, pp. 1217–1233. <https://doi.org/10.2147/jir.S292263>.
47. Zhang W., Zhang H., Xing Y. Protective effects of phosphocreatine administered post-treatment combined with ischemic post-conditioning on rat hearts with myocardial ischemia/reperfusion injury. *J. Clin. Med. Res*, 2015, vol. 7, no. 4, pp. 242–247. <https://doi.org/10.14740/jocmr2087w>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»,
150000, Россия, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

ГБУЗ ЯО «Областная клиническая больница»,
150062, Россия, г. Ярославль, ул. Яковлевская, д. 7

ФУВ ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»,
129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 63/2

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Yaroslavl State Medical University,
5, Revolutsionnaya str., Yaroslavl, Russia, 150000

Yaroslavl Regional Clinical Hospital,
7, Yakovlevskaya str., Yaroslavl, Russia, 150062

Moscow Regional Research Clinical Institute named after
M. F. Vladimirovsky,
63/2, Shchepkina str., Moscow, Russia, 129110

Соколов Дмитрий Александрович

канд. мед. наук, доцент, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, Ярославский государственный медицинский университет; врач-анестезиолог-реаниматолог, Областная клиническая больница.

E-mail: d_inc@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8186-8236, SPIN: 9298-7683, Author ID: 969854

Sokolov Dmitrii A.

Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care Department, Yaroslavl State Medical University; Intensivist, Yaroslavl Regional Clinical Hospital.

E-mail: d_inc@mail.ru, ORCID: 0000-0002-8186-8236, SPIN: 9298-7683, Author ID: 969854

Козлов Игорь Александрович

д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского.

E-mail: iakozlov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1910-0207, SPIN: 9019-8498, Author ID: 646202

Kozlov Igor A.

Dr. of Sci. (Med.), Professor, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M. F. Vladimirsky.

E-mail: iakozlov@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1910-0207, SPIN: 9019-8498, Author ID: 646202